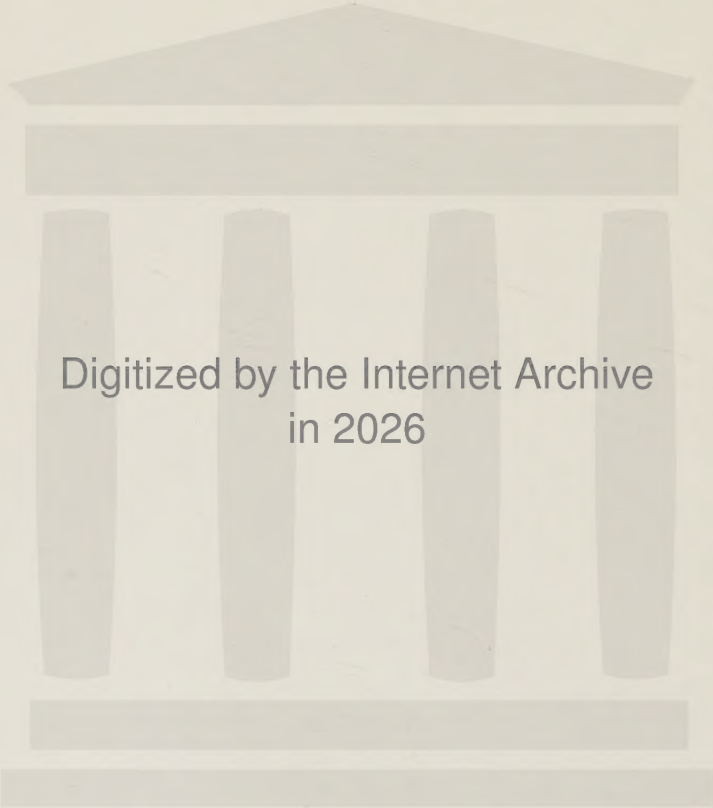


CUTAN-VENÖSE
HÄMATOKRITDIFFERENZEN
BEI NEUGEBORENEN

Claudia Schweiger-Prollius

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN
IM DR. VON HAUNER'SCHEN KINDERSPITAL
DIREKTOR: PROF. DR. K. BETKE

CUTAN-VENÖSE HÄMATOKRITDIFFERENZEN
BEI NEUGEBORENEN

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-
Universität in München

vorgelegt von

CLAUDIA SCHWEIGER-PROLLIUS

MÜNCHEN

1982



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. O. Linderkamp

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Betke

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 4.11.1982

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

1.	EINLEITUNG	1
2.	UNTERSUCHTE KINDER UND VERSUCHSABLAUF	3
3.	METHODEN	4
3.1.	Markierung der Erythrozyten mit ^{99m}Tc	4
3.2.	Markierung des Plasmas mit 125-Jod-Human- albumin	5
3.3.	Messung der Radioaktivität	5
3.4.	Bestimmung von Hämatokrit und Blutgasen und pH	6
4.	BERECHNUNGEN	7
4.1.	Verteilung von 125-Jod-Humanalbumin	7
4.2.	Verteilung der ^{99m}Tc -markierten Ery- throzyten	7
4.3.	Schwundrate	9
4.4.	Weitere Berechnungen	10
5.	ERGEBNISSE	12
6.	DISKUSSION	18
6.1.	Kritik der Methoden	18
6.2.	Kapillar-venöse-Hämatokritdifferenzen	19
6.3.	Interpretation der Ergebnisse	20
6.3.1.	Albuminschwund	20
6.3.2.	Fließgeschwindigkeit der Erythrozyten	21
6.3.3.	Äquibration markierter Erythrozyten	23
6.3.4.	Körperhämatokrit	24
6.4.	Konsequenzen	25
7.	ZUSAMMENFASSUNG	27
8.	TABELLEN	29
9.	LITERATUR	33
10.	LEBENS LAUF	45

1. EINLEITUNG

Hämatokrituntersuchungen sind ein wichtiger Bestandteil der Überwachung in der Neugeborenenperiode, da sowohl Anämie als auch Polyzythämie die Anpassung des Neugeborenen an das extrauterine Leben erheblich erschweren können (Betke 1971, Linderkamp 1979).

Außerdem kann aus Änderungen des Hämatokrits auf das zirkulierende Blutvolumen geschlossen werden (Usher et al. 1965, Oh et al. 1966, McCue et al. 1968, Saigal et al. 1972, Linderkamp et al. 1978c, Schmidseider 1979).

Wegen der leichteren Entnahmetechnik werden die Hämatokritbestimmungen meist in Fersenstichblut durchgeführt.

Hierdurch können jedoch irreführende Werte zustandekommen, denn der cutane Hämatokrit weicht mehr oder weniger stark nach oben vom venösen Hämatokrit ab (DeMarsh et al. 1942, Oettinger & Mills 1949, Oh et al. 1966, Künzel & Wulf 1970, Koponen 1972, Weippl 1974).

Die Mehrzahl der zitierten Arbeiten beschränkt sich auf die Beschreibung des Phänomens der cutan-venösen Hämatokritdifferenzen.

Einige Arbeiten untersuchen den Einfluß früher und später Abnabelung, d.h. von Blutvolumenvariation. Der Abnabelungsmodus ist ohne Effekt auf den Quotienten aus dem Haut- und venösen Hämatokrit (Oh et al. 1966, Künzel & Wulf 1970). Auch bei extremer Hypervolämie nimmt der Quotient nicht zu (Linderkamp et al. 1977c).

Niedriger Blutdruck und geringer peripherer Blutfluß führen zum Anstieg des Quotienten (Linderkamp et al. 1977c). Als Ursache werden gestörte Mikrozirkulation oder Plasmafiltration, die zur Ausbildung spezieller Räume mit eingedicktem Blut führen, vermutet (Betke 1971).

In der vorliegenden Arbeit wurden bei 92 Neugeborenen cutaner und venöser Hämatokrit sowie pH und Blutgase untersucht, da eine Azidose in der Regel mit Störungen der

(Mikro-) Zirkulation einhergeht (Hollmann et al. 1968, Koivikko 1969).

Bei 14 Neugeborenen wurde die zeitabhängige Verteilung von markiertem Albumin und markierten Erythrozyten in der Haut und im arteriellen Blut untersucht. Es wurde erwartet, daß sich eine gestörte Mikrozirkulation in den Hautgefäßen in einer verzögerten Äquilibration der markierten Erythrozyten darstellen würde. Verlangsamte Durchmischung von Erythrozyten wird im allgemeinen bei Mikrozirkulationsstörungen beobachtet (Seifert & Messmer 1971).

2. UNTERSUCHTE KINDER UND VERSUCHSABLAUF

Untersucht wurden bei 92 Neugeborenen Blutgase, Haut- und venöser Hämatokrit (Gruppe 1).

Bei 14 Neugeborenen wurde die Verteilung von ^{99m}Tc -markierten Erythrozyten und 125-Jod-Albumin untersucht (Gruppe 2). Diese Gruppe umfaßte ausschließlich anpassungs-gestörte Neugeborene, bei denen aufgrund der klinischen Situation eine Blutvolumenbestimmung indiziert war.

Diese Kinder erhielten über eine periphere Vene mittels einer Mischspritze: 0,25 μCi ^{99m}Tc -Erythrozyten und 0,025 μCi 125-Jod-Humanalbumin pro kg Körpergewicht.

Die Schilddrüse wurde durch Gabe von einem Tropfen Lugol'scher Lösung pro kg Körpergewicht eine Stunde vor der Injektion der Isotope, sowie während der folgenden fünf Tage blockiert. Jedem Kind wurden sechs mal 0,5 ml heparinisiertes Blut aus einem klinisch indizierten Nabelarterienkatheter abgenommen, und zwar 10, 20, 30, 40, 50 und 60 Minuten nach Injektion der markierten Substanzen. Zu den gleichen Zeitpunkten wurden Blutproben aus einer erwärmten und einer nicht erwärmten Ferse entnommen. Zur Erwärmung war der Fuß vorher zehn Minuten in ein auf 38°C erwärmtes Wasserbad gehalten worden. Aus jedem Fersenstich wurden 50-100 μl in Mikropipetten** aufgefangen sowie zwei Hämatokritkapillaren jeweils zur Hälfte gefüllt.

** Fa. Dade Diagnostics, Inc. Miami/USA

3. METHODEN

3.1. Markierung der Erythrozyten mit ^{99m}Tc

^{99m}Tc ist ein metastabiles Isotop mit einer Halbwertszeit von 6,04 Stunden, das in Isomere zerfällt.

Zur Markierung der roten Blutkörperchen wurde das gefriergetrocknete Tecemin^{R**} verwendet, welches 0,02 mg SnCl_2 und 40 mg Humanalbumin enthält.

^{99m}Tc -Eluat wurde jeweils aus einem Technetium-Generator^{***} gewonnen. Die Radioaktivität wurde in einem Szintillationsbohrlochzähler^{****} gemessen. Alle Technetiumcounts wurden entsprechend dem Zerfall anhand einer Standardmessung korrigiert.

Markierung (Linderkamp et al. 1980b):

4 ml Blut wurden in eine sterile mit 0,8 ml ACD präparierte 5ml-Spritze gefüllt. Das in 5 ml 0,9 % NaCl gelöste Tecemin wurde sorgfältig inkubiert. 1 ml dieser Lösung und das Blut wurden in ein steriles Reaktionsgefäß gespritzt, bei Raumtemperatur 5 Minuten inkubiert und dann 10 Minuten mit 1 000 g bei 10°C zentrifugiert. Das Technetium-Eluat wurde mit 0,9 % NaCl soweit verdünnt, bis 1 ml der Verdünnung $0,5 \mu\text{Ci } ^{99m}\text{Tc}$ pro kg Körpergewicht des Patienten enthielt.

Anschließend wurde 1 ml des verdünnten ^{99m}Tc in einer 2 ml Spritze vorgelegt und mittels einer langen Kanüle (1.2 x 75 mm) 1 ml Erythrozytensediment hinzugezogen. Diese Mischung wurde in ein steriles Reaktionsgefäß umgefüllt, mit 2 ml 0,9 % NaCl verdünnt und 10 Minuten bei 1000 g und 10°C zentrifugiert. Der Überstand wurde entfernt. Seine Radioaktivität und die der markierten Erythrozyten wurden bestimmt. Setzt man die Radioaktivität der Erythrozyten ins Verhältnis zur Gesamtaktivität von Erythrozyten plus Überstand, erhält man den Anteil des ^{99m}Tc , der sich effektiv an die Erythrozyten gebunden hat.

** Fa. Hoechst AG, Frankfurt/Main

*** $\text{Tc } 903$, Fa. Hoechst AG, Frankfurt/Main

**** Fa. Friesseke & Höpner, Erlangen

Die markierten Erythrozyten wurden mit 1 ml 0,9 % NaCl verdünnt und 1 ml dieser Lösung, die dann 0,25 μCi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pro kg Körpergewicht enthielt, dem Kind i.v. injiziert. Die Strahlenbelastung beträgt 0,5 mrad. Der Prozentsatz des nichtgebundenen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ wurde bestimmt, indem 0,5 ml der Erythrozytensuspension mit 2 ml 0,9 % NaCl gemischt und die Radioaktivität von Überstand und Erythrozyten nach Zentrifugieren gemessen wurden.

3.2. Markierung des Plasmas mit 125-Jod-Humanalbumin
Als Indikator des Plasmaraums wurde 125-Jod-Humanalbumin** verwendet. Das markierte Albumin ist in Einmalspritzen mit einer Dosis von ca. 5 μCi in 1 ml Lösung im Handel. Diese Dosis wurde mit 20 ml NaCl verdünnt. Den Kindern wurde ca. 0,025 μCi $\text{R}^{125}\text{JSHA}$ pro kg Körpergewicht intravenös gespritzt.

125-Jod ist ein langlebiges Isotop mit einer Halbwertszeit von 60 Tagen, das in das metastabile 125-Tellur und weiter in den Grundzustand zerfällt. Die Ganzkörperbelastung bei Gabe von 0,025 μCi 125-Jod/kg Körpergewicht beträgt 0,8 mrad (Fischer & Wolf 1967).

3.3. Messung der Radioaktivität

Die Messung der Aktivitäten erfolgte in einem Szintillationsbohrlochzähler***. Das Gerät wurde unter folgenden Bedingungen verwendet: bei einer Hochspannung von +1100 V, einer mV Schwelle von 120, einer Kanalbreite von 100 %, einer Eingangsempfindlichkeit von 10-510 und einer Ziffernvorwahl von 999990.

- Gemessen wurden:
1. Aktivität des Leerwerts
 2. Aktivität der injizierten Substanzen
 - a) 100 μl 125-Jod-Humanalbumin (Standard)
 - b) 100 μl $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markierte-Erythrozyten (Standard)
 3. Aktivität der Blutprobe zum jeweiligen Zeitpunkt: 5 cutane
5 arterielle

Bei den ersten drei Durchgängen wurde je eine Minute lang

* $\text{R}^{125}\text{JSHA}$ Albumotope^R, Squibb Brunswick, N.J.

*** Fa. Frieseke & Höpner, Erlangen

die ^{99m}Tc -Aktivität gemessen, wobei die ^{125}Jod -Aktivität unerfaßt blieb, da sie nicht im ^{99m}Tc -Fenster erscheint. Der rasche Zerfall des ^{99m}Tc wurde bei der Berechnung berücksichtigt.

Nach drei Tagen, wenn aufgrund der kurzen Halbwertszeit die Radioaktivität des ^{99m}Tc vernachlässigbar gering war, wurden die ^{125}Jod -Counts gemessen, und zwar dreimal je zehn Minuten lang.

3.4. Bestimmung von Hämatokrit und Blutgasen und pH

Die Hämatokritbestimmung erfolgte in einer Mikrohämatokrit-zentrifuge* mit einer Umdrehungszahl von 12000 pro Minute. Die Zentrifugationszeit betrug 10 Minuten. Bei dieser Technik verbleiben 2 % Plasma (trapped plasma) zwischen den gepackten Erythrozyten (Linderkamp et al. 1974). Blutgase und pH wurden mit dem Gascheck** gemessen.

*Hawksley Ltd., London

** AVL-Gascheck

4. BERECHNUNGEN

4.1. Verteilung von ^{125}I -Jod-Humanalbumin

Die Zählraten im arteriellen und gewärmten bzw. ungewärmten Fersenstichblut wurden auf halblogarithmischem Papier gegen die Zeit aufgetragen.

Die Mischungszeiten wurden visuell bestimmt.

Der erste Abschnitt der Kurve verläuft ungleichmäßig und repräsentiert die Mischung des Indikators mit dem Plasma. Der zweite Abschnitt verläuft gradlinig mit kontinuierlich abnehmender Aktivität und repräsentiert den Schwund des Indikators aus dem Intravasalraum. Die Mischungszeit wurde der graphischen Darstellung entnommen, der geradlinige Verlauf als Regressionsgerade nach der Methode der kleinsten Quadrate (Sachs 1974) berechnet. Der Achsenabschnitt a der Regressionsgeraden ergibt die scheinbare Aktivität zum Zeitpunkt Null.

4.2. Verteilung der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markierten Erythrozyten

Im Prinzip wurde bei der Analyse der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Verteilungskurve in gleicher Weise verfahren. Allerdings nimmt die Aktivität nach vollständiger Mischung nicht ab, sondern bleibt mehr oder weniger konstant (Abb. 1).

Für die Berechnung der Erythrozytenmasse (RCM) wurde die mittlere Aktivität des horizontalen Teils der Kurve verwendet. Dieser Aktivität entspricht c_m in der folgenden Formel:

$$\text{RCM} = \frac{q}{c_m}$$

q = injizierte Aktivität
 c_m = Aktivität nach voll-
endeter Mischung

Bei erheblich verzögerter Mischungszeit markierter Erythrozyten läßt sich in der Regel eine logarithmische Abnahme der Aktivitäten im venösen Blut beobachten (Linderkamp et al. 1977a).

Der Aktivitätsverlauf während der Mischungsphase wurde nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet.

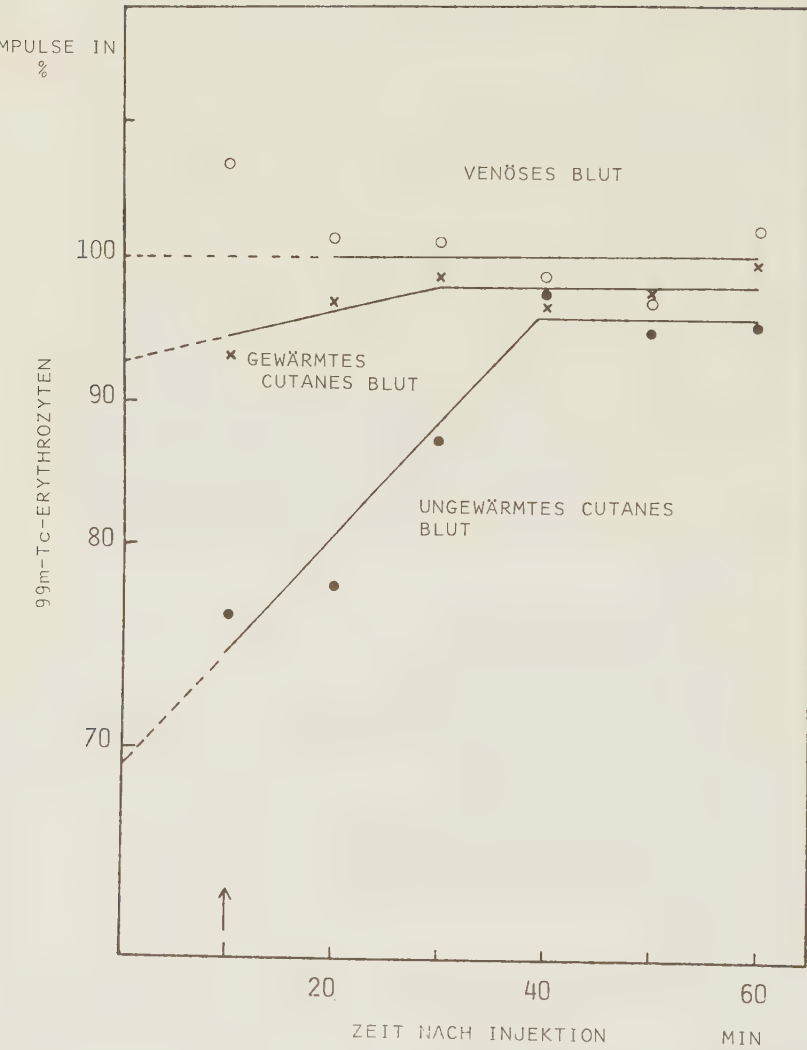


Abb. 1

^{99m}Tc -Aktivität aufgetragen gegen die Zeit nach
Injektion der markierten Erythrozyten

Werden die Blutproben einem Ort entnommen, an dem die Mischung verzögert ist, so kann die Aktivität während der Mischungsphase ansteigen. Dies traf für die cutanen Blutproben tatsächlich zu (Abb. 1). Der Aktivitätsverlauf wurde wiederum nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet.

Die Aktivität zum Zeitpunkt 10 Minuten wurde aus den Regressionsgleichungen der Aktivität während der Mischungszeit berechnet. Je mehr dieser Wert von der mittleren Aktivität nach vollendeter Mischung (c_m) abweicht, umso größer ist der Anteil langsam zirkulierender Erythrozyten (Linderkamp et al. 1977a). Dieser Anteil langsam zirkulierender Erythrozyten (LZE) wurde nach folgenden Formeln berechnet:

$$a) \text{ Im arteriellen Blut: } LZE_a = \frac{c_{10} - c_m}{c_m}$$

$$b) \text{ im cutanen Blut : } LZE_c = \frac{c_m - c_{10}}{c_m}$$

4.3. Schwundrate

Die Schwundrate des Albumins wurde nach folgender Formel berechnet:

$$SR = \frac{c_0 - c_{60}}{c_0}$$

SR = Schwundrate

c_0 = berechnete Plasmaaktivität zum Zeitpunkt Null

c_{60} = berechnete Plasmaaktivität nach 60 Minuten

c_0 und c_{60} wurden aus den Regressionsgeraden berechnet. Der Fehler, der bei der Plasmavolumenbestimmung entsteht, wenn die Plasmaaktivität nur in den nach 5 bzw. 10 Minuten entnommenen Proben gemessen wird, berechnet sich nach folgenden Formeln:

$$F_5 = \frac{c_0 - c_5}{c_5} \times 100$$

$$F_{10} = \frac{c_0 - c_{10}}{c_{10}} \times 100$$

F_5 = Fehler des 5-Minutenwertes in %

F_{10} = Fehler des 10-Minutenwertes in %

c_5 = gemessene Aktivität zum Zeitpunkt 5 Minuten

c_{10} = gemessene Aktivität zum Zeitpunkt 10 Minuten

4.4. Weitere Berechnungen

Die Berechnung des Plasmavolumens (PV) erfolgte in folgender Weise:

$$PV = \frac{q \times V}{c_o}$$

PV = Plasmavolumen

q = Aktivität des 125-JHA (Standard)

c_o = berechnete Plasmaaktivität zum Zeitpunkt Null

V = gespritztes Volumen

Das Blutvolumen (BV) ergibt sich aus der Summe von Plasmavolumen und Erythrozytenmasse (RCM):

$$BV = PV + RCM$$

Der Körperhämatokrit (Hk_k) berechnet sich nach:

$$Hk_k = \frac{RCM}{BV}$$

Die Abweichungen des cutanen Hämatokrits vom venösen oder arteriellen (zentralen) Hämatokrit wurden als Quotient beider Werte dargestellt. Da der venöse und arterielle Hämatokrit identisch sind, wurde der Quotient bei Untersuchung des arteriellen Hämatokrits - nicht ganz korrekt - als CH/VH bezeichnet.

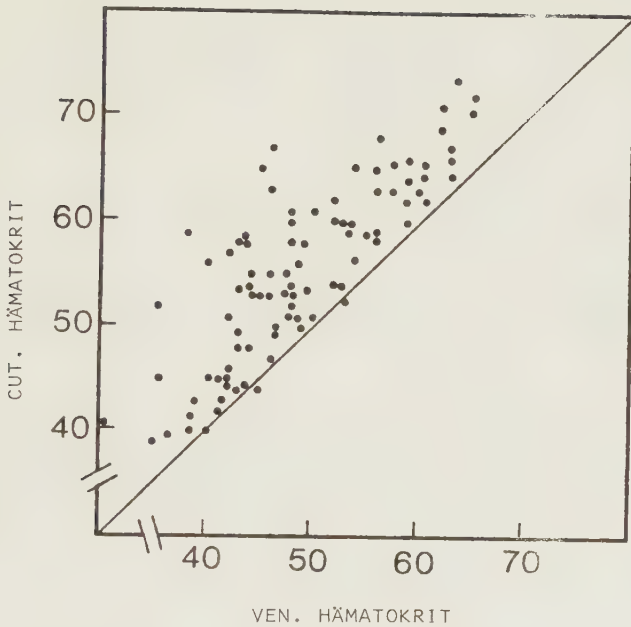


Abb. 2
Beziehung zwischen cutanem und venösem Hämatokrit.
Die Linie repräsentiert die Identitäts-Linie.

5. ERGEBNISSE

Bei 89 der 92 Neugeborenen (Gruppe 1) war der cutane Hämatokrit höher als der venöse. Abbildung 2 zeigt, daß der cutane Hämatokrit nur eine grobe Beziehung zum venösen aufweist. Von den 12 Kindern mit einem cutan-venösen Hämatokritquotienten (cH/vH) von mehr als 1,3 wiesen 10 einen cutanen Hämatokrit von mehr als 50 Vol.% und alle 12 einen venösen Wert von weniger als 50 Vol.% auf (Abb. 3). Die Aufschlüsselung der Daten nach dem Gestationsalter ergab signifikant höhere cH/vH für die unreifsten Kinder (26-36 Wochen) im Vergleich mit den reiferen (31-41 Wochen) (Tabelle 1). Abbildung 4 zeigt cH/vH in Beziehung zu pH , Standardbicarbonat und pCO_2 . cH/vH nahm mit sinkendem pH , Standardbicarbonat und Basenexcess zu. Die Beziehungen sind hochsignifikant (Tabelle 2).

Die Korrelation mit pCO_2 ist dagegen schwach ausgeprägt ($r = 0,47$).

Die Ergebnisse der Neugeborenen, bei denen die Verteilung von markierten Erythrozyten und Albumin untersucht wurde, sind in den Tabellen 3+4 zusammengestellt. cH/vH lag in Gruppe 2 mit $1,161 \pm 0,144$ in der gleichen Größenordnung wie in Gruppe 1. Die Mischung von 125-Jod-Humanalbumin war in der Haut wie im gesamten Körper bei 11 Kindern innerhalb von 10 Minuten, bei allen 14 Neugeborenen in 20 Minuten beendet.

Der Albuminschwund betrug in der Haut $28,4 \pm 9,9$ %/h, im ganzen Körper $26,3 \pm 9,4$ %/h. Es bestand also kein Unterschied. Die Mischungszeit ^{99m}Tc -markierter Erythrozyten währte im ganzen Körper im Mittel $18,9 \pm 10,4$ min und war in der Haut signifikant auf $30,0 \pm 17,0$ min verlängert. Der Anteil der langsam zirkulierenden Erythrozyten war in der Haut ($20,0 \pm 18,4$ %) doppelt so hoch wie im ganzen Körper ($9,6 \pm 12,0$ %).

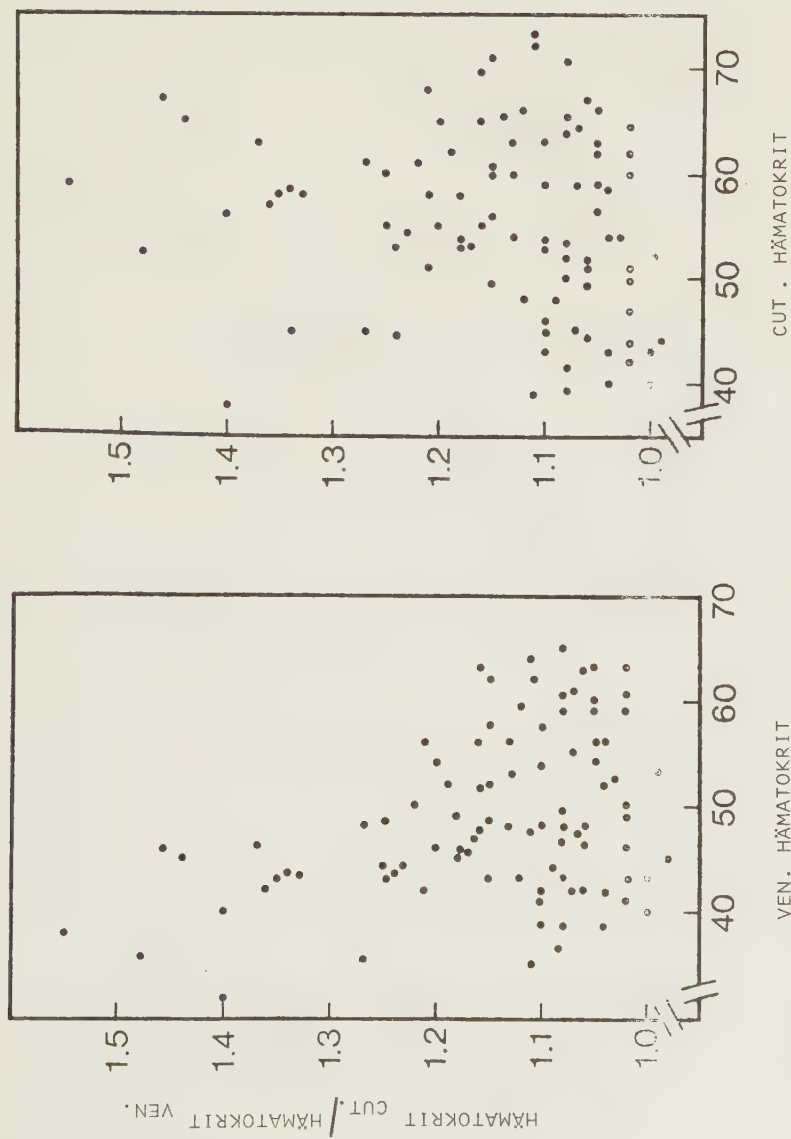


Abb. 3

Beziehung zwischen dem Quotienten

cutan/venöser Hämatokrit zu venösem und cutanem Hämatokrit

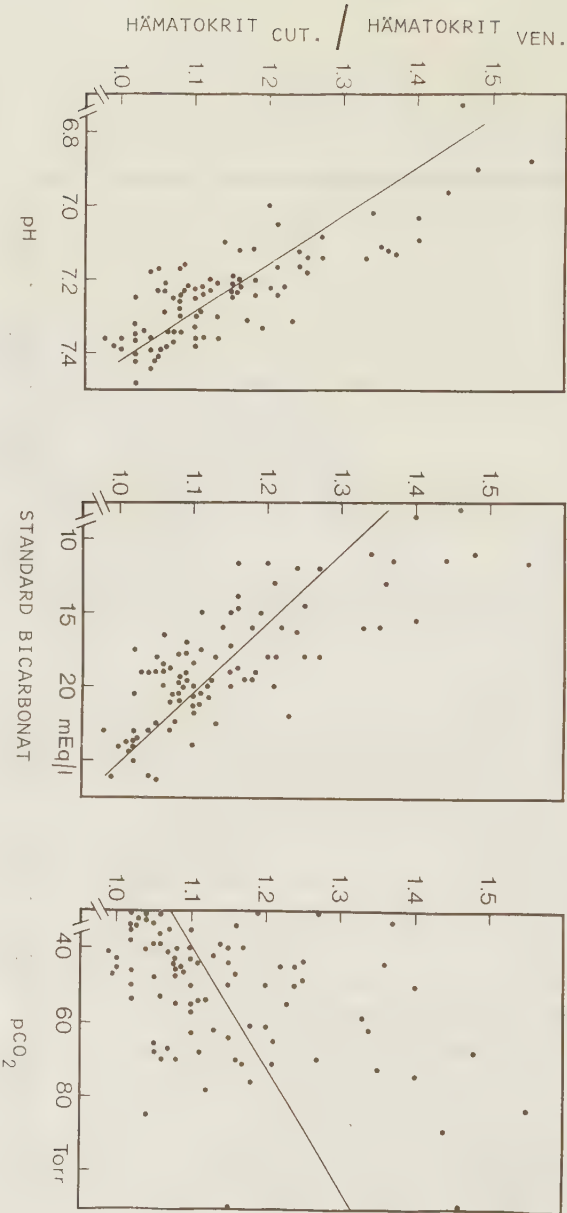


Abb. 4

Beziehung zwischen dem Quotienten cutan/venöser Hämatokrit zu pH, Standard Bicarbonat und PCO₂

Der Quotient aus dem cutanen und arteriellen Hämatokrit zeigte folgende signifikante Beziehungen (Abb. 5-6):

Albuminschwundrate: Haut $r = 0.49$

Ganzkörper $r = 0.50$

Mischungszeit von ^{99m}Tc -Erythrozyten: Haut $r = 0.61$

Ganzkörper $r = 0.59$

Anteil langsam zirkulierender Erythrozyten: Haut $r = 0.77$

Ganzkörper $r = 0.65$

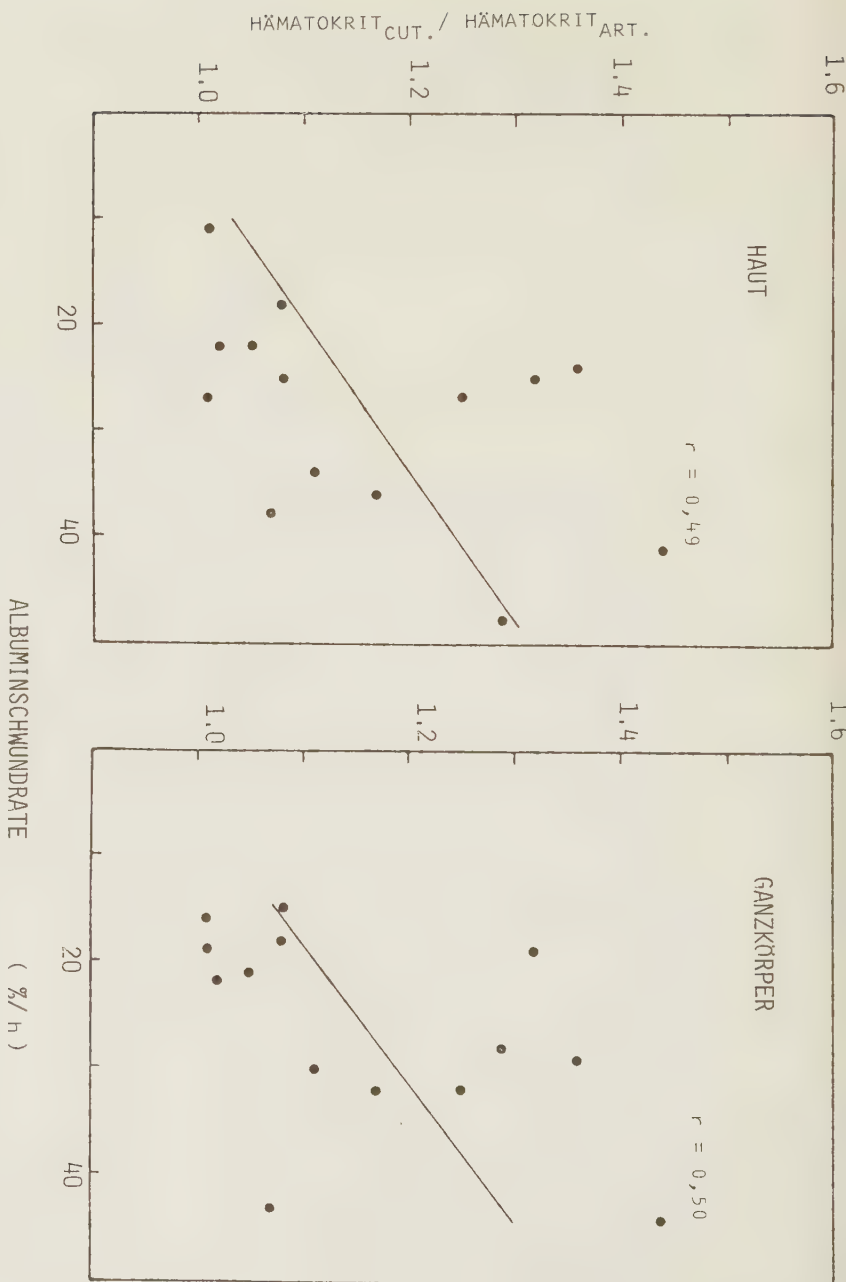


Abb. 5
Beziehung zwischen cutan/arteriellem Hämatokrit-Quotienten und der Albuminschwundrate

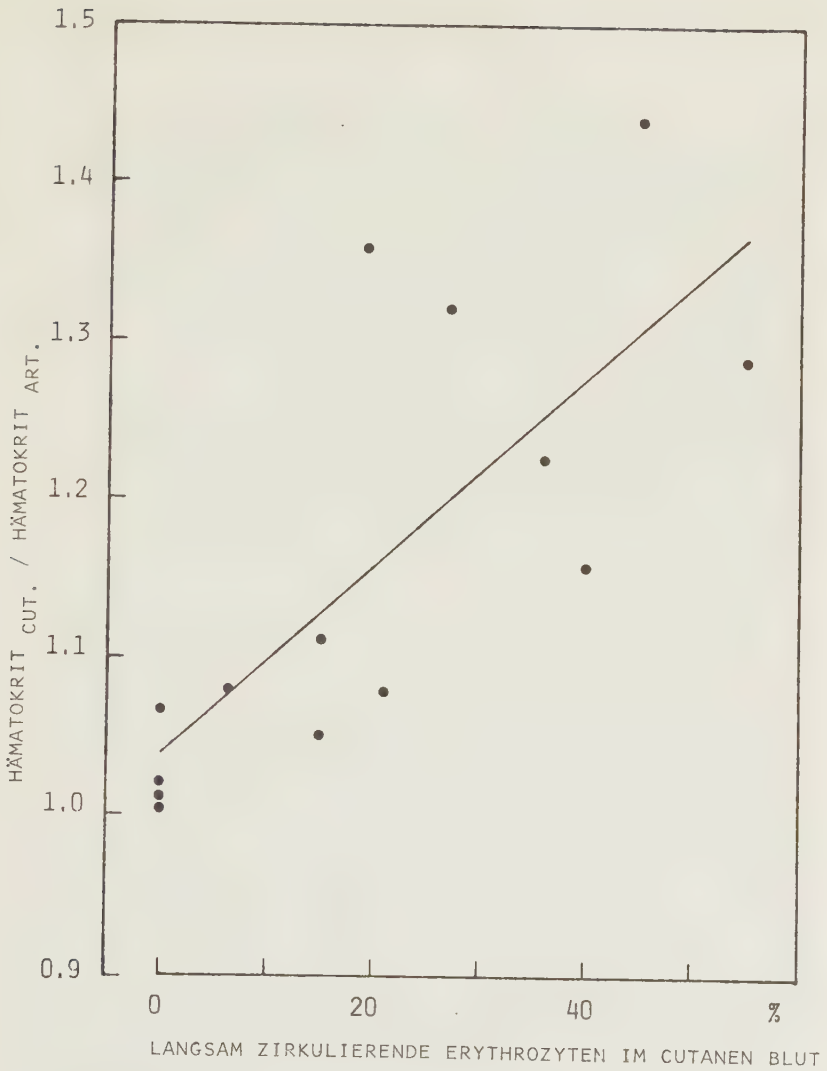


Abb. 6.

Beziehung zwischen cutan/arteriellem Hämatokrit-Quotienten und dem Anteil langsam zirkulierender Erythrozyten im cutanen Blut.

6. DISKUSSION

6.1. Kritik der Methoden

Methodische Fehler können durch fehlerhafte Injektionen, rasche Zerstörung bzw. Elimination, ungleichmäßige Verteilung der Indikatoren, fehlerhafte Blutentnahmetechnik, sowie Spritz-, Pipettier- und Meßfehler entstehen.

Von Humanalbumin abgespaltenes Jod wird ebenso wie denaturiertes Albumin bereits während der Mischungsphase aus dem Kreislauf eliminiert (Freeman 1957).

Dieser Anteil liegt jedoch bei Verwendung käuflicher frischer Proben unter 1 % (Hobbs 1967).

Elution (Abspaltung) des Jods vom Humanalbumin findet praktisch nicht statt. ^{99m}Tc wird hingegen langsam von den Erythrozyten eluiert (Linderkamp et al. 1980b). Während der ersten Stunde nach der Injektion liegt dieser Anteil unter 3 %.

Ein gewisser Fehler könnte dadurch entstehen, daß ^{99m}Tc nicht vollständig an die Erythrozyten gebunden wird und mit den markierten Erythrozyten freies ^{99m}Tc injiziert wird. Dieses freie ^{99m}Tc wird ebenso wie das eluierte sofort aus dem Kreislauf eliminiert und somit bei den Aktivitätsmessungen im Blut nicht erfaßt. Da jedoch im Standard diese Aktivität enthalten ist, wird nach der Formel $V = \frac{m}{C}$ das Verteilungsvolumen überschätzt.

Der Überstand enthielt bei den eigenen Untersuchungen unter 1 % der injizierten Aktivität. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Linderkamp et al. (1980b).

^{99m}Tc bindet sich ebenso wie 51-Cr in erster Linie an die beta-Ketten des Hämoglobins (Dewanjee 1974, Linderkamp et al. 1980b). Fetales Hämoglobin enthält keine beta-Ketten.

Dennoch reicht der bei sehr unreifen Frühgeborenen unter Umständen geringe Anteil an HbA, der beta-Ketten enthält, aus, um eine ausreichende Markierung zu erzielen (Linderkamp et al. 1980b).

Fehler durch ungleichmäßige Verteilung der Indikatoren

werden durch häufige Blutentnahmen vermieden (Linderkamp et al. 1977a,b).

6.2. Cutan-venöse Hämatokritdifferenzen

Die eigenen Untersuchungen bestätigen die Ergebnisse anderer Autoren, die cutan-venöse Hämatokritdifferenzen untersuchten (De Marsh 1942, Oettinger & Mills 1949, Mollison et al. 1950, Low et al. 1960, Oh et al. 1966, Gatti 1967, Künzel & Wulf 1970).

Die zitierten Autoren fanden ohne Ausnahme den cutanen Hämatokrit gegenüber dem venösen erhöht.

Die Differenz ist nach der Geburt besonders hoch und nimmt bereits während der ersten 24 Stunden deutlich ab. Nach zwei Monaten sind noch geringe Differenzen nachweisbar; im Alter von drei Monaten stimmen cutaner und venöser Hämatokrit überein. (Koponen 1972).

Bei älteren Kindern und Erwachsenen liegt der venöse Hämatokrit geringfügig höher als der cutane (Moe 1971). Der Hämatokrit in den großen Arterien und Venen ist identisch und wird als zentraler Hämatokrit bezeichnet (Lawson 1962).

Den cutan-zentralen Hämatokritdifferenzen entsprechen beträchtliche Unterschiede der in cutanem und arteriellem Blut gemessenen Säuren-Basenparametern und des pO_2 : Cutaner pH, Basenüberschuß, Standardbicarbonat und pO_2 liegen niedriger; der pCO_2 höher als im arteriellen Blut (Riegel 1962, Gandy et al. 1964, Desai et al. 1967, Koch & Wendel 1967, Banister 1969, Corbet 1970, Mountain & Campbell 1970, Hunt 1973, Karna & Poland 1978). Schließlich unterschätzt der transcutan gemessene pO_2 unter bestimmten Bedingungen den arteriellen pO_2 erheblich (Vermold et al. 1978): Der transcutan gemessene pO_2 weicht vom arteriellen immer dann nach unten ab, wenn eine schwere Azidose oder Hypotension vorliegt. Cutan-arterielle O_2 -Differenzen beruhen somit ebenfalls auf Störungen der Hautdurchblutung.

Der Zeitpunkt der Abnabelung hat keinen Einfluß auf den

cH/vH gesunder Neugeborener (Oh et al. 1966, Künzel & Wulf 1970). Somit besitzt das Blutvolumen keine große Bedeutung für den cH/vH, denn Verzögerung der Abnabelung führt zu plazento-fetaler Transfusion und damit zum Anstieg des Blutvolumens beim Neugeborenen.

Ähnlich sind die Ergebnisse von Weippl (1974) zu deuten: Er fand bei Neugeborenen mit Blutungsanämie gleiche cH/vH wie bei Gesunden.

Bei extremer Hypovolämie kann jedoch der cH/vH erheblich ansteigen (Linderkamp et al. 1977c).

Außerdem steigt der cH/vH mit sinkendem peripheren Blutfluß und arteriellem Blutdruck (Linderkamp et al. 1977c).

6.3. Interpretation der Ergebnisse

In diesem Abschnitt wird versucht, die Ursache der central-cutanen Hämatokritdifferenzen unter besonderer Berücksichtigung der eigenen Ergebnisse zu deuten.

6.3.1. Albuminschwund

Der hohe Albuminschwund bei Neugeborenen legt den Gedanken nahe, daß in der Haut Plasma transkapillär filtriert wird, was zu einer Eindickung des Blutes führen würde. Hierfür spricht die ausgeprägte Neigung Neugeborener, Ödeme mit relativ hohem Eiweißgehalt zu entwickeln (Schöber et al. 1973).

Das filtrierte Plasma müßte allerdings in kurzer Zeit über die Lymphbahnen wieder in die Blutgefäße geleitet werden, da sonst eine zunehmende generalisierte Hämokonzentration stattfinden würde.

Die eigenen Ergebnisse ergaben ähnliche Schwundraten in der Haut und im ganzen Körper. Zwischen cH/vH und der Schwundrate in der Haut und im ganzen Körper bestanden schwach signifikante Beziehungen ($r = 0.49$ bzw. 0.50 ; $p < 0.10$). Eine direkte Abhängigkeit des Quotienten cH/vH vom Albuminschwund erscheint somit denkbar. Allerdings wäre dann zu erwarten gewesen, daß der Albuminschwund in der Haut ausgeprägter ist als im ganzen Körper. Denkbar erscheint, daß beides - erhöhte Albuminschwundrate

und CH/VH - Ausdruck einer anderen Störung, z.B. Azidose ist, die beide Parameter gleichzeitig beeinflusst (Linderkamp et al. 1977c, Schmidt 1981).

Die Mischungszeit des marklierten Albumins lag in den meisten Fällen unter 10 Minuten. Der mittlere Albuminschwund betrug $26,3 \pm 9,4$ %/h. Diese Ergebnisse liegen im Bereich der Literaturangaben (Mollison et al. 1950, Steele 1962, Jegier et al. 1964, Cassady 1966, Bratteby 1967, Rogner et al. 1969, Ingomar & Klebe 1973, Parving et al. 1973, Schöber et al. 1973, Ingomar & Klebe 1974, Morris et al. 1974, Phibbs et al. 1974, Linderkamp et al. 1977b, 1980b).

Bei Säuglingen und Kindern wurden wesentlich geringere Schwundraten ermittelt (Russell 1949, Krasilnikoff 1969, Cropp 1971, Linderkamp et al. 1977 a,b).

Die Mischung von markiertem Albumin verlängert sich selbst bei ausgeprägter Kreislaufdepression kaum (Selfert & Messmer 1971, Linderkamp et al. 1977a).

Dagegen wird der Albuminschwund bei verschiedenen Krankheitsbildern erhöht gefunden. Bei Neugeborenen steigt er nach schwerer Asphyxie (Ingomar & Klebe 1974), bei Azidose (Schmidt 1981) und Hypervolämie (Ingomar & Klebe 1973, Ingomar & Klebe 1974, Schmidt 1981) an.

Bei Kindern und Erwachsenen werden hohe Albuminschwundraten unter anderem nach Verbrennungen (Iida et al. 1962, Birke et al. 1968, Linderkamp 1977a), bei Sepsis (Mahoney & Baugh 1968, Messmer & Brendel 1971, Linderkamp 1977a) und Herzinsuffizienz (Rystrom et al. 1971) beobachtet. Erhöhter Albuminschwund beruht im Wesentlichen auf zwei Mechanismen: 1. Mißverhältnis zwischen Gefäßkapazität und Blutvolumen, das zu intravasaler Drucksteigerung und vermehrter Filtration führt. Hierdurch erklärt sich die erhöhte Albuminschwundrate bei Hypervolämie und Hypertonie (Schmidt 1981). 2. Erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwände. Hierauf beruht die hohe Albuminschwundrate bei Sepsis, Verbrennungen, Hypoxie und Azidose (Linderkamp et al. 1977 a,b).

6.3.2. Fließgeschwindigkeit der Erythrozyten

Fließen die Erythrozyten langsamer als das Plasma, so ver-

bleiben sie länger als das Plasma in dem betreffenden Organ. Damit steigt der lokale Hämatokrit an.

Ein Beispiel hierfür stellt die Milz dar (Linderkamp et al. 1978a, 1980a).

In der Milz werden die Erythrozyten im dichten sinusoidalen Netzwerk festgehalten, während das Plasma ungestört abfließen kann.

Nach dieser These beruht der erhöhte cutane Hämatokrit auf gehemmter Zirkulation. Störungen der Mikrozirkulation führen zu Sequestrierung von Erythrozyten. Nicht oder sehr langsam zirkulierende Erythrozyten aggregieren und verlieren ihre Verformbarkeit und damit weitgehend ihre Fließfähigkeit (Schmidt-Schönbein 1971, Chien 1972, Messmer et al. 1972). Solche Erythrozyten könnten in der Haut sequestriert werden, während das Plasma ungehindert abfließt. Allerdings könnte die Erythrozytensequestration auch sekundär infolge Plasmafiltration und Eindickung des Blutes erfolgen.

Hämatokritmessungen bei Ferkeln mit Hilfe von markierten Erythrozyten und Albumin und Zählung der Aktivität in cutanen und venösen Proben ergaben kurz nach der Geburt einen CH/VH von 1,0, der im Laufe der ersten Lebenswoche auf 0,8 absank (Linderkamp 1980a).

Das heißt, bei der Geburt stimmt der mittlere Hämatokrit der gesamten Haut mit dem des venösen Bluts überein, liegt aber wesentlich höher als der mittlere Körperhämatokrit, während er bei 7 Tage alten Ferkeln mit dem mittleren Körperhämatokrit übereinstimmt, also wie in anderen Organen wesentlich unter dem zentralen Hämatokrit liegt. Möglicherweise gibt es beim neugeborenen Ferkel in der Haut Bereiche mit unterschiedlich schnell strömenden Erythrozyten. Sehr langsam strömende Erythrozyten könnten einen über dem zentralen Hämatokrit, liegenden Hämatokrit verursachen, schneller strömende einen niedrigeren. Der mittlere Hämatokrit würde dann dem zentralen entsprechen. Ob es beim menschlichen Neugeborenen Hautschichten mit hohem Hämatokrit gibt, die wir beim Fersenstich erfassen,

und solche mit niedrigem, ist unbekannt.

6.3.3. Äquibration markierter Erythrozyten

Die Äquibration markierter Erythrozyten hängt entscheidend von der Kreislaufsituation ab. Im Schock werden Erythrozyten in den peripheren Gefäßen sequestriert, sie nehmen nicht oder nur verzögert an der Zirkulation teil. Besonders hoch ist der Anteil dieser nicht oder nur langsam zirkulierenden Erythrozyten (LZE) im Schock (Shoemaker & Iida 1962, Suzuki et al. 1964, Baker et al. 1965, Huggins et al. 1966, Rustad 1966, Chlen 1972, Messmer & Brendel 1971, Ryström et al. 1971, Selfert & Messmer 1971), bei Sepsis (Horwitz et al. 1972, Scholz et al. 1975) und nach schweren Verbrennungen (Iida et al. 1962, Schoen et al. 1971, Linderkamp et al. 1977a).

Im Irreversiblen Schock kann die Hälfte der Erythrozytenmasse sequestriert und durch markierte Erythrozyten nicht mehr erfaßbar sein (Shoemaker & Iida 1962).

Untersuchungen der Erythrozytenmasse mit markierten Erythrozyten am Neugeborenen liegen in relativ geringer Anzahl vor (Mollison et al. 1950, Bratteby 1967, Phibbs et al. 1974, Faxellius et al. 1977, Linderkamp et al. 1980b). Methodische Aspekte wurden nur in wenigen Arbeiten berücksichtigt. Bratteby (1967) untersuchte normale und nur wenig beeinträchtigte Neugeborene; er fand die Mischung der markierten Erythrozyten durchwegs nach 15 Minuten beendet.

Bei Schwerkranken kann die Äquibration erheblich verzögert sein. (Linderkamp et al. 1980b).

Die eigenen Daten lassen ebenfalls auf gestörte Äquibration und Sequestrierung von Erythrozyten bei anpassungsgestörten Neugeborenen schließen. Als Ursache hierfür bietet sich die bei vielen anpassungsgestörten Neugeborenen beobachtete Kreislaufdepression an (Linderkamp et al. 1978 d).

Die Mischungszeit markierter Erythrozyten war in der Haut der untersuchten Neugeborenen im Mittel auf 30 Minuten verlängert, während sie im ganzen Körper bei 19 Minuten lag.

Der Anteil langsam zirkulierender Erys (LZE), war entsprechend in der Haut auf 20 % erhöht (Ganzkörper ca. 10 %).

Zwischen CH/vH und LZE in der Haut bestand eine hoch-signifikante Beziehung ($r = 0.77$; $p < 0.01$).

Diese Daten sprechen dafür, daß der erhöhte cutane Hämatokrit bei Neugeborenen auf Sequestration von Erythrozyten beruht.

6.3.4. Körperhämatokrit

Der Körperhämatokrit liegt bei gesunden und wenig beeinträchtigten Neugeborenen (Mollison et al. 1950, Bratteby 1967), Kindern (Rodriguez & Shahidi 1971) und Erwachsenen (Schmidt 1968) um etwa 10 % niedriger als der zentrale Hämatokrit. Das heißt, der Quotient aus Körper- und zentralem Hämatokrit beträgt etwa 0,91. Höhere Quotienten werden bei Erkrankungen mit Splenomegalie gefunden (Linderkamp et al. 1978a), da die Milz Blut mit sehr hohem Hämatokrit enthält (Linderkamp et al. 1980a).

Bei schwerkranken Patienten kann dieser Quotient (f-cell-Faktor) dagegen wesentlich niedriger liegen (Linderkamp et al. 1977a). Neugeborene mit einem Morbus hämolyticus neonatorum zeigen einen mittleren Quotienten von 0,83 (Phibbs et al. 1974).

Bei schwerkranken Frühgeborenen kann er unter 0,8 absinken (Linderkamp et al. 1980b).

Die Abweichung des Körperhämatokrits vom zentralen wird durch unterschiedliche Organhämatokrite verursacht (Linderkamp et al. 1980a): In der Mehrzahl der Organe liegt der Hämatokrit weit unter dem zentralen. Dieses Phänomen beruht wahrscheinlich darauf, daß Erythrozyten in Kapillaren mit relativ hoher Strömungsgeschwindigkeit schneller fließen als Plasma (Schmidt-Schönbein & Zweifach 1975). Zweigen sich Gefäße in solche mit sehr unterschiedlichen Strömungsgeschwindigkeiten auf, so fließen die Erythrozyten in die Abzweigung mit rascherem Durchfluß, während das

langsamer durchströmte Gefäß nur Plasma enthält ("plasma-skimming") (Fung 1973).

Zu diskutieren sind aber auch methodische Ursachen für die niedrigen Organ- und Körperhämatokrite:

Rasche Elimination von markiertem Albumin aus der Gefäßbahn führt zu Überschätzung des Plasmavolumens und damit zur Unterschätzung des Organ- bzw. Körperhämatokrits. Fehlende oder mangelhafte Durchmischung markierter Erythrozyten führt zu Unterschätzung der Erythrozytenmasse und damit auch zu Unterschätzung von Organ- und Körperhämatokrit.

Durch Erwärmung der Ferse wurde die cutan-venöse Hämatokritdifferenz weitgehend aufgehoben (Abb. 1). Die Äquibration markierter Erythrozyten in der Haut erfolgte ähnlich schnell wie in den zentralen Gefäßen. Lokale Erwärmung erhöht die kapilläre Durchblutung so sehr, daß praktisch arterielles Blut hindurchfließt (Versmold et al. 1978). In der ungewärmten Haut scheint hingegen die Mikrozirkulation gestört sein.

6.4. Konsequenzen

Abb. 3 demonstriert eindrucksvoll die Unzuverlässigkeit des cutanen Hämatokrits; bei Kindern mit einem CH/VH über 1,3 war der venöse Hämatokrit relativ niedrig, der cutane dagegen relativ hoch. Solche Kinder wiesen in der Regel eine Azidose und darüber hinaus wahrscheinlich zirkulatorische Störungen auf. Der cutane Hämatokrit ist also gerade bei den Kindern unbrauchbar, bei denen eine falsche Interpretation von Laborergebnissen fatale Folgen haben kann. Der genauen Kenntnis des Hämatokrits wird heute große Bedeutung beigemessen, da sich eine Anämie außerordentlich ungünstig auf die Anpassung des Neugeborenen an das extrauterine Leben auswirkt (Hollmann 1968, Faxelius et al. 1977, Linderkamp et al. 1978b, Linderkamp 1979).

Cutanes Blut ist also unbrauchbar zur Untersuchung des Hämatokrits von Neugeborenen.

Allerdings könnte die Messung des cutanen Hämatokrits
In Verbindung mit dem venösen kurz nach der Geburt insofern
nützlich sein, als über diese Werte Rückschlüsse auf die
Mikrozirkulation möglich sind.

7. ZUSAMMENFASSUNG

1. Der im Fersenstichblut gemessene Hämatokrit liegt bei Neugeborenen in der Regel höher als der venöse oder arterielle (zentrale) Hämatokrit.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, zu untersuchen, ob dieses Phänomen auf gestörter Mikroziirkulation in der Haut beruht.

2. Hierzu wurden bei 92 Neugeborenen neben den beiden Hämatokriten Säuren-Basen-Parameter (Gruppe 1) und bei 14 Neugeborenen die Verteilung von ^{99m}Tc -markierten Erythrozyten und ^{125}I -Albumin untersucht (Gruppe 2).

Für die Verteilungsstudien wurden nach Injektion der Indikatoren mehrere Blutproben innerhalb einer Stunde simultan einem Nabelarterienkatheter, einer ungewärmten und einer gewärmten Ferse entnommen.

3. In Gruppe 1 zeigte sich ein deutlicher Einfluß des pH auf den Quotienten aus dem cutanen und zentralen Hämatokrit (ch/vH). Der Quotient nahm mit sinkendem pH und Basenüberschuß signifikant zu ($r = -0.82$ bzw. -0.77).

Besonders hoch war ch/vH bei 22 Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 26-30 Wochen (1.206 ± 0.159) im Vergleich mit den reifen Neugeborenen (1.118 ± 0.109).

4. Die Mischungszeit von markiertem Albumin lag in der Haut und im ganzen Körper bei 10 min, der Albuminschwund in beiden Arealen bei 27 %/h.

Die Mischungszeit der markierten Erythrozyten betrug $18,9 \pm 10,4$ min im ganzen Körper und $30,0 \pm 17,0$ min in der ungewärmten Haut.

Der Anteil langsam zirkulierender Erythrozyten ließ sich im ganzen Körper auf $9,6 \pm 12,0$ %, in der Haut auf $20,0 \pm 18,4$ % berechnen. In der Haut Neugeborener befinden sich also vermehrt Erythrozyten, die langsam zirkulieren und sich verzögert durchmischen.

Zwischen der gewärmten Haut und dem ganzen Körper bestand hinsichtlich dieser Daten kein Unterschied.

5. cH/vH war signifikant korreliert zur Mischungszeit der Erythrozyten im ganzen Körper ($r = 0.59$) und in der ungewärmten Haut ($r = 0.61$), sowie zum Anteil langsam zirkulierender Erythrozyten ($r = 0.65$ bzw. 0.77).

6. Die Daten zeigen, daß Mikrozirkulationsstörungen zur Entwicklung der hohen cutanen Hämatokritwerte beim Neugeborenen beitragen. Langsam zirkulierende Erythrozyten bleiben in der Haut liegen, während das Plasma ungehindert abfließt.

Azidose könnte die Entwicklung solcher Mikrozirkulationsstörungen fördern.

8. TABELLEN

Tabelle 1. Cutan-venöse-Hämatokrit-Quotienten und Gestationsalter

Gestationsalter (Wochen)	cH/vH		
	n	$\bar{x}$	SD
26-30	22	1.206 ^a	0.159
31-32	18	1.120	0.077
33-35	13	1.167	0.114
36-41	39	1.118	0.109

^a $p < 0.05$ (t-Test) wenn verglichen mit Werten der
Neugeborenen mit einem Gestationsalter von 36-41 Wochen

Tabelle 2. Regressionsgleichungen der cH/vH-Quotienten
zu Säure-Basen Parametern

Regressionsgleichungen ^a				r
cH/vH=	-0.762	pH	+ 6.655	-0.82
cH/vH=	-0.021	SB	+ 1.532	-0.73
cH/vH=	-0.017	BE	+ 1.020	-0.77
cH/vH=	0.0030	pCO ₂	+ 0.985	0.47

^acH/vH= cutan/venöser Hämatokrit-Quotient;
SB= Standard-Bicarbonat in mEq/l; BE= Basen-
Überschuss in mEq/l; pCO₂ in Torr

Tabelle 3. Verteilung von ^{125}J -Humanalbumin und $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -Erythrozyten

	Ganzkörper	Haut ungewärmt	Haut gewärmt
^{125}J -Humanalbumin			
Mischungszeit (MZ) min	$11,1 \pm 2,9$	$12,1 \pm 4,3$	$12,3 \pm 4,6$
Schwundrate (SR) %/h	$26,3 \pm 9,4$	$28,4 \pm 9,9$	$24,8 \pm 8,5$
$\text{Tc-}^{99\text{m}}$ -Erythrozyten			
Mischungszeit (MZ) min	$18,9 \pm 10,4$	$30,0 \pm 17,0$	$23,6 \pm 12,7$
Langsam zirkulierende Erythrozyten (LZE) %	$9,6 \pm 12,0$	$20,0 \pm 18,4$	$12,3 \pm 13,9$

Tabelle 4. Regressionsgeraden von Gruppe 2 (n=14)

Regressionsgleichungen				r	p<
GK:	cH/aH =	0,00776	SR + 0,957	0,504	0,1
H:	cH/aH =	0,00711	SR + 0,959	0,487	0,1
GK:	cH/aH =	0,00821	MZ + 1,006	0,594	0,05
H:	cH/aH =	0,00519	MZ + 1,006	0,612	0,05
GK:	cH/aH =	0,00779	LZE + 1,086	0,648	0,05
H:	cH/aH =	0,00604	LZE + 1,041	0,771	0,01

GK= Ganzkörper; H= Haut, SR= Schwundrate, MZ= Mischungszeit, LZE= langsam zirkulierende Erythrozyten, cH/aH= cutan/arterieller Hämatokrit-Quotient

9. LITERATUR

1. BAKER, R., ST. VILLE, J.M., SUZUKI, T., SHOEMAKER, W.C.:
Evaluation of red cell equilibration in hemorrhagic shock.
Arch. Surg. 90: 538 (1965).
2. BANISTER, A.:
Comparison of arterial and arterialized capillary blood in infants with respiratory distress.
Arch. Dis. Child. 44: 726 (1969).
3. BETKE, K.:
Fötale und postnatale Erythropoese und ihre Störungen.
Päd. Fortbildk. Praxis 31: 1 (1971).
4. BIRKE, G., LILJEDAHL, S.O., PLANTIN, L.O., REZENSTEIN, P.:
Studies on burns IX. The distribution and losses through the wound of ¹³¹I-albumin measured by whole body counting.
Acta Chir. Scand. 134: 27 (1968).
5. BRATTEBY, L.E.:
Studies on erythro-kinetics in infancy. Mixing, disappearance rates and distribution volume of labelled erythrocytes and plasma proteins in early infancy.
Acta Soc. Med. Upsal. 72: 249 (1967).
6. CASSADY, G.:
Plasma volume studies in low birth weight infants.
Pediatrics 38: 1020 (1966).
7. CHIEN, S.:
Present state of blood rheology. In: Hemodilution (Ed. Messmer and Schmid-Schönbein), pp. 1.
Basel: Karger 1972

8. CORBET, B.:
Oxygen tension measurements on digital blood in the newborn.
Pediatrics 46: 780 (1970).
9. CROPP, G.J.A.:
Changes in blood and plasma volumes during growth.
J. Pediatr. 78: 220 (1971).
10. DE MARSH, Q.B., ALT, H.L., WINDLE, W.F.:
Blood volume of newborn infant in relation to early and late clamping of umbilical cord.
Am. J. Dis. Child. 63: 1123 (1942).
11. DESAI, S., HOLLOWAY R., THAMBIRAN, A.K., WESLEY, A.G.:
A comparison between arterial and arterialized capillary blood in infants.
S. Afr. Med. J. 41: 13 (1967).
12. DEWANJEE, M.K.:
Binding of ^{99m}Tc ion to hemoglobin.
J. Nucl. Med. 15: 703 (1974).
13. FAXELIUS, G., RAYE, J., GUTBERLET, R.:
Red cell volume measurements and acute blood loss in high risk newborn infants.
J. Pediatr. 90: 273 (1977).
14. FISCHER, J., WOLF, R.:
Nuklearmedizinische Diagnostik in der Hämatologie.
Frankfurt: Hoechst 1967
15. FREEMAN, W.:
Radioisotope determinations of blood volume. The results of more than 300 tests.
Am. J. Clin. Pathol. 27: 393 (1957)

16. FUNG, Y.C.:
Stochastic flow in capillary blood vessels.
Microvasc. Res. 5: 34 (1973).

17. GANDY, G., GRANN, L., CUNNINGHAM, K., ADAMSON,
L., JAMES, S.:
The validity of pH and pCO₂ measurements in capillary
samples in sick and healthy newborn infants.
Pediatrics 34: 192 (1964).

18. GATTI, R.A.:
Hematocrit values of capillary blood in newborn
infants.
J. Pediatr. 76: 117 (1967).

19. HUBBS, J.T.:
Total blood volume - its measurement and significance.
Medical Monograph 3
Radiochemical Centre, Amersham 1967

20. HOLLMANN, G.:
Intravasale Volumina und Wasserstoffionenhaushalt
im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hunde-
säuglingen.
Langenbecks Arch. Chir. 322: 1267 (1968).

21. HOLLMANN, G.:
Neue Erkenntnisse über die Besonderheiten des Schocks
im Kindesalter und Folgerungen für die Praxis.
Dtsch. Med. J. 21: 23 (1970).

22. HORWITZ, D.L., BALLANTINE, T.V.N., HERMAN, C.M.:
Acute effects of septic shock on plasma and red cell
volumes in baboons.
J. Appl. Physiol. 33: 320 (1972).

23. HUGGINS, R.A., SMITH, E.L., DEAVERS, S.:
Cr-51 tagged red cell equilibration in the dog.
Am. J. Physiol. 211: 283 (1966).
24. HUNT, C.E.:
Capillary blood sampling in the infant: usefulness
and limitations of two methods of sampling,
compared with arterial blood.
Pediatrics 51: 501 (1973).
25. IIDA, F., RICHTER, H.M., SHOEMAKER, W.C.:
Measurement of rapidly and slowly circulating red
cell volumes in the thermal injury.
Surg. Gynecol. Obstet. 114: 701 (1962).
26. INGOMAR, C.J., KLEBE, J.G.:
The transcapillary escape rate of T-1824 in healthy
newborn infants.
Acta Paediatr. Scand. 62: 617 (1973).
27. INGOMAR, C.J., KLEBE, J.G.:
The transcapillary escape rate of T-1824 in newborn
infants of diabetic mothers and newborn infants with
respiratory distress or birth asphyxia.
Acta Paediatr. Scand. 63: 565 (1974).
28. JEGIER, W., MACLAURIN, J., BLANKENSHIP, W., LIND, J.:
Comparative study of blood volume in the newborn
infant using I-131 labelled human serum albumin
(IHSA) and T-1824.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 16: 125 (1964).

29. KARNA, I.P., POLAND, A.:
Monitoring critically ill newborn infants with
digital capillary blood samples: an alternative.
Pediatrics 92: 270 (1978).
30. KOCH, G., WENDEL, H.:
Comparison of pH, carbon dioxide tension, standard
bicarbonate and oxygen tension in capillary blood
and in arterial blood during the neonatal period.
Acta Paediatr. Scand. 56: 10 (1967).
31. KOIVIKKO, A.:
Cardiovascular responses of the neonatal lamb to
hypoxia, hypercapnia and metabolic acidosis.
Acta Paediatr. Scand. (Suppl.) 191 (1969).
32. KOPONEN, M.:
Early physiologic anemia of infants.
Acta Paediatr. Scand. 61: 490 (1972).
33. KRASILNIKOFF, P.A.:
Capillary permeability to albumin in children.
Pediatr. Res. 3: 90 (1969).
34. KÜNZEL, W., WULF, H.:
Die kapillar-venösen Differenzen in der Neugeborenen-
periode in ihrer Abhängigkeit vom Modus der
Abnabelung.
Arch. Kinderheilkd. 180: 150 (1970).
35. LAWSON, H.C.:
The volume of blood: a critical examination of methods
for its measurements. In: *Handbook of Physiology*
(Ed. Hamilton and Dow), Vol. 1 pp. 23
Washington: American Physiological Society 1962

36. LINDERKAMP, O., ROTH, G., SENGESPEIK, C., VERSMOLD, H., RIEGEL, K.:
Blutvolumen, Serum Eisen und Erythrozytenparameter von ausgetragenen, früh abgenabelten Säuglingen im ersten Lebensjahr.
Klin. Pädiatr. 186: 511 (1974).
37. LINDERKAMP, O., HOLTHAUSEN, H., SEIFERT, J., BUTENANDT, I., RIEGEL, K.P.:
Accuracy of blood volume estimations in critically ill children using 125-I-labelled albumin and 51-Cr-labelled red cells.
Eur. J. Pediatr. 125: 143 (1977a).
38. LINDERKAMP, O., MADER, T., BUTENANDT, O., RIEGEL, K.P.:
Plasma volume estimation in severely ill infants and children using a simplified Evans blue method.
Eur. J. Pediatr. 125: 135 (1977b).
39. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., STROHHACKER, I., MESSOW-ZAHN, K., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
Capillary-venous hematocrit differences in newborn infants I. Relationship to blood volume, peripheral blood flow, and acid base parameters.
Eur. J. Pediatr. 127: 9 (1977c).
40. LINDERKAMP, O., LAU, B., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
Blood volume of children with leukemia.
Acta Paediatr. Scand. 67: 281 (1978a).
41. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., FENDEL, H., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
Association of neonatal respiratory distress with birth asphyxia and deficiency of red cell mass in premature infants.
Eur. J. Pediatr. 129: 167 (1978b).

42. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., MESSOW-ZAHN, K.,
MÜLLER-HOLVE, W., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
The effect of intra-partum and intra-uterine
asphyxia on placental transfusion in premature
and full-term infants.
Eur. J. Pediatr. 127: 91 (1978c).
43. LINDERKAMP, O., STROHHACKER, I., VERSMOLD, H.T.,
KLOSE, H., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
Peripheral circulation in the newborn: Interaction
of peripheral blood flow, blood pressure, blood
volume and blood viscosity.
Eur. J. Pediatr. 129: 73 (1978d).
44. LINDERKAMP, O.:
Perinataler Blutverlust
Monatsschr. Kinderheilkd. 127: 592 (1979).
45. LINDERKAMP, O., BERG, D., BETKE, K., KÖFERL, F.,
KRIEGL, H., RIEGEL, K.P.:
Blood volume and hematocrit in various organs in
piglets.
Pediatr. Res. 14: 1324 (1980a).
46. LINDERKAMP, O., BETKE, K., FENDEL, H., KLEMM, J.,
LORENZEN, K., RIEGEL, K.P.:
Tc-99m-labeled red blood cells for the measurement
of red cell mass in newborn infants: Consise
communication.
J. Nucl. Med. 21: 637 (1980b).
47. LOW, J.A., SPIVAK, M.M., KAPSOS, J.E.:
Hematological patterns in the initial neonatal period.
Canad. M.A.J. 82: 143 (1960).

48. MAHONEY, W., BAUGH, J.H.:
Circulatory volume changes associated with chronic
sepsis.
Am. J. Surg. 115: 599 (1968).
49. MC CUE, C.M., GARNER, F.B., HURT, W.G., SCHELIN,
E.C., SHARPE, A.R.:
Placental transfusion
J. Pediatr. 72: 15 (1968).
50. MESSMER, K., BRENDDEL, W.:
Pathophysiologische Aspekte des hypovolämischen und
bakteriotoxischen Schocks.
Med. Welt 22: 1159 (1971).
51. MESSMER, K., SUNDER-PLOSSMANN, L., KLÖVEKORN, W.P.:
The hemodynamic effectiveness of colloids in
hemoconcentration in: Hemodilution (Ed. Messmer and
Schmid-Schönbein), pp. 123.
Basel: Karger 1972
52. MOE, P.J.:
Umbilical cord blood and capillary blood in the
evaluation of anemia in erythroblastosis foetalis.
Acta Paediatr. Scand. 55: 38 (1966).
53. MOE, P.J.:
Hemoglobin, hematocrit and red blood cells in
"capillary"(skin prick) blood compared to venous blood
in children.
Acta Paediatr. Scand. 59: 49 (1971).
54. MOLLISON, P.L., CUTBUSH, M.:
Hemolytic disease of the newborn. Criteria of severity.
Br. Med. J. I: 123 (1949).

55. MOLLISON, P.L., VEALL, N., CUTBUSH, M.:
Red cell and plasma volume in newborn infants.
Arch. Dis. Child. 25: 242 (1950).
56. MORRIS, J.A., HASWELL, G.L., HUSTEAD, R.F.,
ROBINSON, R.G.:
Measurements of fetoplacental blood volume in the
human previable fetus.
Am. J. Obstet. Gynecol. 118: 927 (1974).
57. MOUNTAIN, K.R., CAMPBELL, D.G.:
Reliability of oxygen tension measurements on
arterialized capillary blood in the newborn.
Arch. Dis. Child. 45: 134 (1970).
58. OETTINGER, L., MILLS, W.B.:
Simultaneous capillary and venous hemoglobin
determinations in the newborn infant.
J. Pediatr. 35: 362 (1949).
59. OH, W., BLANKENSHIP, W., LIND, J.:
Further study of neonatal blood volume in relation
to placental transfusion.
Ann. Paediatr. 267: 147 (1966).
60. PARVING, H.H., KLEBE, J.G., INGOMAR, C.J.:
Simultaneous determination of plasma volume and
transcapillary escape rate with ¹³¹I-labelled
albumin and T-1824 in the newborn.
Acta Paediatr. Scand. 62: 248 (1973).
61. PHIBBS, R.H., JOHNSON, P., TOOLEY, W.H.:
Cardiorespiratory status of erythroblastic newborn
infants II. Blood volume, hematocrit, and serum
albumin concentration in relation to hydrops fetalis.
Pediatrics 53: 13 (1974).

62. RIEGEL, K.:
Über die Ganstransportfunktion des Blutes im
Kindesalter.
Habil.-Schrift Tübingen 1962
63. RODRIGUEZ, J.M., SHAHIDI, N.T.:
Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate in adaptive
red-cell-volume deficiency.
N. Engl. J. Med. 285: 479 (1971).
64. ROGNER, G., MAAK, B., FRENZEL, J.:
Änderungen des Blut- und Plasmavolumens bei un-
reifen Neugeborenen nach Gabe von Plasma und Plasma-
konzentraten.
Folia Haematol. (Leipz) 92: 215 (1969).
65. RUSSEL, S.J.M.:
Blood volume studies in healthy children.
Arch. Dis. Child. 24: 88 (1949).
66. RUSTAD, H.:
Factors affecting blood volume determination in
surgical patients.
Acta Chir. Scand. 131: 9 (1966).
67. RYSTROM, L., WEIL, M.H., SHUBIN, H., PALLEY, N.:
Technique of measurement of the plasma volume
and red cell mass during acute circulatory failure.
Surg. Gynecol. Obstet. 133: 621 (1971).
68. SACHS, L.:
Angewandte Statistik.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974
69. SAIGAL, S., CHUA, L.B., O'NEILL, A., SURINDER, Y.,
USHER, R.:
Placental transfusion and hyperbilirubinemia in the
premature.
Pediatrics 49: 406 (1972).

70. SCHMID-SCHÖNBEIN, H.:
Normale Fließeigenschaften des Blutes und deren
krankhafte Veränderungen.
Schweiz. Med. Wochenschr. 101: 1766 (1971).
71. SCHMID-SCHÖNBEIN, G.W., ZWEIFACH, B.W.:
RBC velocity profiles in arterioles and venules
of the rabbit omentum.
Microvasc. Res. 10: 153 (1975).
72. SCHMIDSEDER, J.:
Perinatale Azidose, Hämatokrit und Blutvolumen des
anpassungsgestörten Neugeborenen.
Inauguraldissertation, München (1979).
73. SCHMIDT, C.:
Der transkapilläre Albuminschwund anpassungsge-
störter Neugeborener.
Inauguraldissertation, München (1981).
74. SCHMIDT, H.A.E.:
Das Blutvolumen.
Ergeb. Inn. Med. Kinderheilkd. 27: 155 (1968).
75. SCHÖBER, J.G., SEIFERT, J., SCHOLZ, A., VERSMOLD,
H., RIEGEL, K.:
125-J-Albumin im Kreislauf Neugeborener mit kardio-
respiratorischen Adaptionsstörungen: Mischungszeit
und Verschwinderate.
Monatsschr. Kinderheilkd. 121: 470 (1973).
76. SCHOEN, R.E., WELLS, C.H., KOLMEN, S.N.:
Visometric and microcirculatory observations
following flame injury.
J. Trauma 11: 619 (1971).
77. SCHOLZ, P.M., KARIS, J.H., GUMP, F.E., KINNEY, J.M.,
CHIEN, S.:
Correlation of blood rheology with vascular resistance
in critically ill patients.
J. Appl. Physiol. 39: 1008 (1975).

78. SEIFERT, J., MESSMER, K.:
Validity of blood volume determinations in
hemorrhagic shock in rats.
Eur. Surg. Res. 3: 306 (1971).
79. SHOEMAKER, W.C., IIDA, F.:
Studies on the equilibration of labelled red cells
and T-1824 in hemorrhagic shock.
Surg. Gynecol. Obstet. 114: 539 (1962).
80. STEELE, M.W.:
Plasma volume changes in the neonate.
Am. J. Dis. Child. 103: 10 (1962).
81. SUZUKI, F., BAKER, R.J., SHOEMAKER, W.C.:
Red cell and plasma volume alterations after
hemorrhage and trauma.
Ann. Surg. 160: 263 (1964).
82. USHER, R., SHEPHARD, M., LIND, J.:
Blood volume of the newborn infant and placental
transfusion.
Acta Paediatr. Scand. 54: 419 (1965).
83. VERSMOLD, H.T., LINDERKAMP, O., HOLZMANN, M.,
STROHHACKER, I., RIEGEL, K.P.:
Limits of $tcPO_2$ monitoring in sick neonates:
Relation to blood pressure, blood volume, peripheral
blood flow and acid base status.
Acta Anaesthesiol. Scand. (Suppl.) 68: 88 (1978).
84. WEIPPL, G.:
Praktische Bedeutung der venös-kapillären Hämatokrit-
differenzen beim Neugeborenen.
Paediatr. Paedol. 9: 28 (1974).

10. LEBENSLAUF

Am 6.8.49 wurde ich als Tochter des. prakt. Arztes Dr. med. E.-S. Prollius und seiner Frau Ilse geb. Wolff in Hiddenhausen/Westf. geboren.

Ich besuchte im selben Ort von 1956-60 die Volksschule, um dann auf das Humanistische Friedrichsgymnasium in Herford überzuwechseln, wo ich 1968 das Abitur ablegte. Das folgende Jahr verbrachte ich als Au-pair in Paris. Dort besuchte ich die Alliance Française und die Sorbonne.

Vom Wintersemester 1969 bis zum Wintersemester 1973 studierte ich in München Romanistik (Zwischenprüfung in Französisch) und besuchte gleichzeitig ein Sprachen- und Dolmetscher-Institut, an dem ich die Übersetzerprüfung für Französisch (Fachbereich Technik/Naturwissenschaften) bestand.

Vom Sommersemester 73 an studierte ich dann, ebenfalls in München, Medizin und legte im November 1979 den letzten Teil der Ärztlichen Prüfung ab.

Im April 80 trat ich meine erste Stelle als Assistenzärztin in der Rheumaklinik in Bad Abbach an.

Claudia Schweiger-Prollius

